

## 明 細 書

## 光学活性なビスアミドアルコール化合物の製造方法

## 技術分野

- 5 本発明は、不斉合成触媒の配位子となる光学活性なビスオキサゾリン化合物等の中間体に用いられる光学活性なビスアミドアルコール化合物の製造方法に関する。

## 背景技術

- 不斉合成触媒の配位子となる光学活性なビスオキサゾリン化合物等（特許文献1および2参照）の中間体として用いられる光学活性なビスアミドアルコール化合物の製造方法として、例えば光学活性なアミノアルコールとマロン酸ジメチルとを無溶媒で加熱混合する方法（例えば、非特許文献1参照。）、光学活性なアミノアルコールとマロン酸ジクロリド化合物とを塩基の存在下に反応させて合成する方法（例えば、非特許文献2参照。）などが知られている。

特許文献1：特開平11-171874号公報

- 15 特許文献2：特開2000-80060号公報

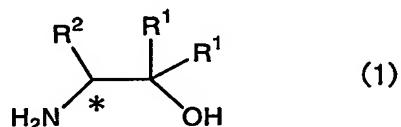
非特許文献1：Helvetica Chimica Acta, 74, 232 (1991)

非特許文献2：J. Org. Chem., 63, 4541 (1998)

## 発明の開示

- 20 本発明によれば、酸クロリド化の工程を経ることなく光学活性なビスアミドアルコール化合物を効率よく製造できる。

本発明の第一の態様は、リチウム化合物の存在下、式(1)：



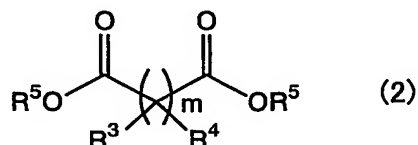
- 25 (式中、 $\text{R}^1$  は、C1-6のアルキル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいアラルキル基、または水素原子を表すか、あるいは同じ炭素原子に結合する二つの $\text{R}^1$  が結合してそれらが結合する炭素原子とともに環を形成し、

$\text{R}^2$  はC1-6のアルキル基、置換されていてもよいフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフ

チル基、または置換されていてもよいアラルキル基を表し、

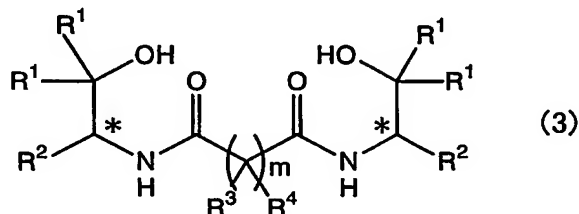
\*は不斉中心を表す。）

で示される光学活性なアミノアルコール化合物と、式（2）：



（式中、 $\text{R}^3$  および  $\text{R}^4$  は同一または相異なって、それぞれ水素原子またはC 1－3のアルキル基を表し、 $\text{R}^5$  はC 1－3のアルキル基を表し、 $m$ は0～2の整数を表す。）

で示されるジエステル化合物とを反応させることを特徴とする式（3）



（式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ 、 $m$ および\*は、上記のとおり。）

で示される光学活性なビスアミドアルコール化合物の製造方法に関する。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を詳細に説明する。

式（1）で示される光学活性なアミノアルコール化合物（以下、光学活性なアミノアルコール（1）と略記する。）の置換基について以下説明する。

$\text{R}^1$ または $\text{R}^2$ で表される、C 1－6のアルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*n*-ヘキシル基等の直鎖状または分枝鎖状のC 1－6のアルキル基が例示される。

$\text{R}^1$  または  $\text{R}^2$  で表される、置換されていてもよいフェニル基としては、例えば無置換のフェニル基；例えば3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基等の前記のようなC 1－6のアルキル基で置換されたフェニル基；例えば2-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基等のC 1－6のアルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、およびヘキシルオキシ基）で置換されたフェニル基；などのC 1－6のアルキル基およびC 1－6のアルコキシ基からなる群より選ばれる少なくともひとつで置換されていてもよい

フェニル基が例示される。

R<sup>1</sup>またはR<sup>2</sup>で表される、置換されていてもよいアラルキル基の例としては、例えば、置換されていてもよいC7-16のアラルキル基（より詳しくは、例えば、ナフチル基または置換されていてもよいフェニル基で置換されたC1-6のアラルキル基）が例示される。置換されていてもよいC7-16のアラルキル基の置換基としては、例えば、C1-6のアラルキル基およびC1-6のア  
 5 ルコキシ基からなる群より選ばれる少なくともひとつの置換基が例示される。置換されていてもよいアラルキル基の具体的としては、例えば、ベンジル基、4-メチルベンジル基、4-メトキシベンジル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基等の、C1-6のアラルキル基もしくはC1-6のアラルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基で置換されたC1-6のアラル  
 10 キル基、およびナフチル置換のC1-6のアラルキル基が例示される。

同じ炭素原子に結合する二つのR<sup>1</sup>が結合して、それらが結合している炭素原子とともに形成する環としては、例えばシクロプロパン環、シクロブタン環、シクロペンタン環、シクロヘキサン環等のC3-6のシクロアルカンが例示される。

ここで光学活性なアミノアルコール(1)としては、例えば(R)-2-アミノプロパノール、(R)-2-アミノ-1,1-ジメチルプロパノール、(R)-2-アミノ-1,1-ジエチルプロパノール、(R)-2-アミノ-1,1-ジ(n-プロピル)プロパノール、(R)-2-アミノ-1,1-ジフェニルプロパノール、(R)-2-アミノ-1,1-ジ(4-メチルフェニル)プロパノール、(R)-2-アミノ-1,1-ジ(2-メトキシフェニル)プロパノール、  
 15 (R)-2-アミノ-1,1-ジ(4-メトキシフェニル)プロパノール、(R)-2-アミノ-1,1-ジベンジルプロパノール、1-((R)-1-アミノエチル)シクロブタノール、1-((R)-1-アミノエチル)シクロペンタノール、1-((R)-1-アミノエチル)シクロヘキサノール、

(R)-2-アミノ-3-メチルブタノール、(R)-2-アミノ-3-メチル-1,1-ジメチルブタノール、(R)-2-アミノ-3-メチル-1,1-ジエチルブタノール、(R)-2-アミノ-3-メチル-1,1-ジ(n-プロピル)ブタノール、(R)-2-アミノ-3-メチル-1,1-ジフェニルブタノール、(R)-2-アミノ-3-メチル-1,1-ジ(4-メチルフェニル)ブタノール、(R)-2-アミノ-3-メチル-1,1-ジ(2-メトキシフェニル)ブタノール、(R)-2-アミノ-3-メチル-1,1-ジ(4-メトキシフェニル)ブタノール、(R)-2-アミノ-3-メチル-1,1-ジベンジルブタノール、1-((R)-1-  
 25

ーアミノー2ーメチルプロピル) シクロブタノール、1ー((R)ー1ーアミノー2ーメチルプロピル) シクロペンタノール、1ー((R)ー1ーアミノー2ーメチルプロピル) シクロヘキサノール、

(R)ー2ーアミノー4ーメチルペンタノール、(R)ー2ーアミノー4ーメチルー1, 1ージ  
 5 メチルペンタノール、(R)ー2ーアミノー4ーメチルー1, 1ージエチルペンタノール、(R)ー2ーアミノー4ーメチルー1, 1ージ(nープロピル) ペンタノール、(R)ー2ーアミノー4ーメチルー1, 1ージフェニルペンタノール、(R)ー2ーアミノー4ーメチルー1, 1ージ(4ーメチルフェニル) ペンタノール、(R)ー2ーアミノー4ーメチルー1, 1ージ(2ーメトキシフェニル) ペンタノール、(R)ー2ーアミノー4ーメチルー1, 1ージ(4ーメトキシ  
 10 フェニル) ペンタノール、(R)ー2ーアミノー4ーメチルー1, 1ージベンジルペンタノール、1ー((R)ー1ーアミノー3ーメチルブチル) シクロブタノール、1ー(((R)ー1ーアミノー3ーメチルブチル) シクロペンタノール、1ー((R)ー1ーアミノー3ーメチルブチル) シクロヘキサノール、

(R)ー2ーアミノー3, 3ージメチルブタノール、(R)ー2ーアミノー3, 3ージメチル  
 15 ー1, 1ージメチルブタノール、(R)ー2ーアミノー3, 3ージメチルー1, 1ージエチルブタノール、(R)ー2ーアミノー3, 3ージメチルー1, 1ージ(nープロピル) ブタノール、(R)ー2ーアミノー3, 3ージメチルー1, 1ージフェニルブタノール、(R)ー2ーアミノー3, 3ージメチルー1, 1ージ(4ーメチルフェニル) ブタノール、(R)ー2ーアミノー3, 3ー  
 20 ジメチルー1, 1ージ(2ーメトキシフェニル) ブタノール、(R)ー2ーアミノー3, 3ージメチルー1, 1ージ(4ーメトキシフェニル) ブタノール、(R)ー2ーアミノー3, 3ージメチルー1, 1ージベンジルブタノール、1ー((R)ー1ーアミノー2, 2ージメチルプロピル) シクロブタノール、1ー((R)ー1ーアミノー2, 2ージメチルプロピル) シクロペンタノール、1ー((R)ー1ーアミノー2, 2ージメチルプロピル) シクロヘキサノール、

(R)ー2ーアミノー2ーフェニルエタノール、(R)ー2ーアミノー2ーフェニルー1, 1  
 25 ージメチルエタノール、(R)ー2ーアミノー2ーフェニルー1, 1ージエチルエタノール、(R)ー2ーアミノー2ーフェニルー1, 1ージ(nープロピル) エタノール、(R)ー2ーアミノー2ーフェニルー1, 1ージフェニルエタノール、(R)ー2ーアミノー2ーフェニルー1, 1ー  
 ジ(4ーメチルフェニル) エタノール、(R)ー2ーアミノー2ーフェニルー1, 1ージ(2ーメトキシフェニル) エタノール、(R)ー2ーアミノー2ーフェニルー1, 1ージ(4ーメトキシ

シフェニル) エタノール、(R) - 2-アミノ-2-フェニル-1, 1-ジベンジルエタノール、  
1-((R) - 1-アミノ-1-フェニルメチル) シクロブタノール、1-(R) - 1-アミノ-  
1-フェニルメチル) シクロペンタノール、1-(R) - 1-アミノ-1-フェニルメチル)  
シクロヘキサノール、

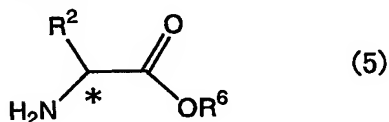
- 5 (R) - 2-アミノ-2-(1-ナフチル) エタノール、(R) - 2-アミノ-2-(1-ナ  
フチル) -1, 1-ジメチルエタノール、(R) - 2-アミノ-2-(1-ナフチル) -1, 1  
-ジエチルエタノール、(R) - 2-アミノ-(1-ナフチル) -1, 1-ジ-n-プロピルエ  
タノール、(R) - 2-アミノ-(1-ナフチル) -1, 1-ジフェニルエタノール、(R) - 2  
-アミノ-2-(1-ナフチル) -1, 1-ジ-(4-メチルフェニル) エタノール、(R) -  
10 2-アミノ-2-(1-ナフチル) -1, 1-ジ-(2-メトキシフェニル) エタノール、(R)  
-2-アミノ-2-(1-ナフチル) -1, 1-ジ-(4-メトキシフェニル) エタノール、(R)  
-2-アミノ-2-(1-ナフチル) -1, 1-ジベンジルエタノール、1-((R) - 1-  
アミノ-1-(1-ナフチル) メチル) シクロブタノール、1-(R) - 1-アミノ-1-(1  
-ナフチル) メチル) シクロペンタノール、1-(R) - 1-アミノ-1-(1-ナフチル) メ  
15 チル) シクロヘキサノール、

- (R) - 2-アミノ-2-(2-ナフチル) エタノール、(R) - 2-アミノ-2-(2-ナ  
フチル) -1, 1-ジメチルエタノール、(R) - 2-アミノ-2-(2-ナフチル) -1, 1  
-ジエチルエタノール、(R) - 2-アミノ-(2-ナフチル) -1, 1-ジ(n-プロピル)  
エタノール、(R) - 2-アミノ-(2-ナフチル) -1, 1-ジフェニルエタノール、(R) -  
20 2-アミノ-2-(2-ナフチル) -1, 1-ジ-(4-メチルフェニル) エタノール、(R) -  
2-アミノ-2-(2-ナフチル) -1, 1-ジ-(2-メトキシフェニル) エタノール、(R)  
-2-アミノ-2-(2-ナフチル) -1, 1-ジ-(4-メトキシフェニル) エタノール、(R)  
-2-アミノ-2-(2-ナフチル) -1, 1-ジベンジルエタノール、1-((R) - 1-ア  
ミノ-1-(2-ナフチル) メチル) シクロブタノール、1-(R) - 1-アミノ-1-(2-  
25 ナフチル) メチル) シクロペンタノール、1-(R) - 1-アミノ-1-(2-ナフチル) メチ  
ル) シクロヘキサノール、

(R) - 2-アミノ-3-フェニルプロパノール、(R) - 2-アミノ-3-フェニル-1,  
1-ジメチルプロパノール、(R) - 2-アミノ-3-フェニル-1, 1-ジエチルプロパノー  
ル、(R) - 2-アミノ-3-フェニル-1, 1-ジ(n-プロピル) プロパノール、(R) - 2

-アミノ-3-フェニル-1, 1-ジフェニルプロパノール、(R)-2-アミノ-3-フェニル-1, 1-ジ(4-メチルフェニル)プロパノール、(R)-2-アミノ-3-フェニル-1, 1-ジ(2-メトキシフェニル)プロパノール、(R)-2-アミノ-3-フェニル-1, 1-ジ(4-メトキシフェニル)プロパノール、(R)-2-アミノ-3-フェニル-1, 1-ジベンジルプロパノール、1-((R)-1-アミノ-2-フェニルエチル)シクロブタノール、1-((R)-1-アミノ-2-フェニルエチル)シクロペンタノール、1-((R)-1-アミノ-2-フェニルエチル)シクロヘキサノール等、および上記各化合物における(R)が(S)に相当する化合物およびこれらの塩酸塩、硫酸塩、酢酸塩などの塩が例示される。

また、上記の光学活性なアミノアルコール(1)の製法は特に限定されず、例えば、入手の容易な式(5):



(式中、 $\text{R}^2$ および\*は上記と同一の意味を表し、 $\text{R}^6$ はC1-4のアルキル基または水素原子を表す。)

で示される光学活性なアミノ酸またはそのエステル(以下、光学活性なアミノ酸(5)と略記する。)を出発原料とする既知の方法により得たものを用いることができる。

$\text{R}^6$ で示されるC1-4のアルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、tert-ブチル基等が例示される。光学活性なアミノ酸(5)のうち、光学活性なアミノ酸エステルとしては、例えば(R)-アラニンメチルエステル、(R)-バリンメチルエステル、(R)-ロイシンメチルエステル、(R)-tert-ロイシンメチルエステル、(R)-フェニルグリシンメチルエステル、(R)-(1-ナフチル)グリシンメチルエステル、(R)-(2-ナフチル)グリシンメチルエステル、(R)-フェニルアラニンメチルエステル、およびこれら化合物のエステル部分のメチル基が、エチル基、プロピル基、n-ブチル基等に置き換わった化合物、ならびに上記各化合物における(R)が(S)に相当する化合物等が例示される。アミノ酸としては、例えば(R)-アラニン、(R)-バリン、(R)-ロイシン、(R)-tert-ロイシン、(R)-フェニルグリシン、(R)-(1-ナフチル)グリシン、(R)-(2-ナフチル)グリシン、(R)-フェニルアラニン、および上記各化合物における(R)が(S)に相当する化合物等が例示される。さらに、光学活性なアミノ酸(5)として

は、上記各化合物の塩酸塩、硫酸塩、酢酸塩等の塩も例示される。

かかる光学活性なアミノ酸 (5) を出発原料とした光学活性なアミノアルコール (1) の製法として、式 (1) における  $R^1$  が水素原子である場合は、例えば、光学活性なアミノ酸 (5) と水素化ホウ素化合物との反応が例示される (例えば、Tetrahedron Letters, 5 33, 5517 (1992)、J. Org. Chem., 58, 3568 (1993) およびAngew. Chem. Int. Ed. Engl., 28, 218 (1989) 等参照。)

ここで、水素化ホウ素化合物としては、例えばジボラン、ボラン-テトラヒドロフラン錯体等の水素化ホウ素およびこれと配位性を有する化合物との錯体；水素化ホウ素金属と酸とからなる混合物；水素化ホウ素金属と硫酸ジエステルとからなる混合物；水素化ホウ素金属；などが例示される。光学活性なアミノ酸 (5) として、光学活性なアミノ酸エステル ( $R^6$  は C 1-4 のアルキル基) を用いる場合は、水素化ホウ素化合物として水素化ホウ素金属のみを用いることが好ましい。また、光学活性なアミノ酸 (5) として、光学活性なアミノ酸 ( $R^6$  は水素原子) を用いる場合は、水素化ホウ素化合物として、水素化ホウ素およびこれと配位性を有する化合物との錯体；水素化ホウ素金属と酸とからなる混合物；水素化ホウ素金属と硫酸ジエステルとからなる混合物；水素化ホウ素金属；からなる群から選ばれる少なくとも 1 つの水素化ホウ素化合物を用いることが好ましい。

水素化ホウ素金属としては、例えば水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素カリウム、水素化ホウ素亜鉛等が例示されるが、入手性の面において水素化ホウ素ナトリウムが好ましく使用される。水素化ホウ素金属と混合させる酸としては、例えば硫酸、塩酸等の無機酸；例えば三フッ化ホウ素、塩化亜鉛、塩化アルミニウム、四塩化チタン、塩化トリメチルシリル、ヨウ素等のルイス酸；などが例示される。硫酸ジエステルとしては、例えば硫酸ジメチル、硫酸ジエチル等が例示される。

また、式 (1) における  $R^1$  が C 1-6 のアルキル基、置換されていてもよいアラルキル基または置換されていてもよいフェニル基である場合の光学活性なアミノアルコール (1) の製法としては、例えば、式 (5) における  $R^6$  が C 1-4 のアルキル基である光学活性なアミノ酸エステルと、グリニャール試剤との反応が例示される。グリニャール試剤としては、例えば式 (6) :



(式中、 $R^1$  は上記と同一の意味を表し、X はハロゲン原子を表す。)

で示されるグリニヤール試剤（以下、グリニヤール試剤（6）と略記する。）Xで示されるハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が例示される。

グリニヤール試剤（6）としては、例えばメチルマグネシウムクロライド、エチルマグネシウムクロライド、*n*-プロピルマグネシウムクロライド、イソプロピルマグネシウムクロライド、  
5 *n*-ブチルマグネシウムクロライド、イソブチルマグネシウムクロライド、*tert*-ブチルマグネシウムクロライド、*n*-ペンチルマグネシウムクロライド、*n*-ヘキシルマグネシウムクロライド、フェニルマグネシウムクロライド、3-メチルフェニルマグネシウムクロライド、4-メチルフェニルマグネシウムクロライド、2-メトキシフェニルマグネシウムクロライド、4-メトキシフェニルマグネシウムクロライド、ベンジルマグネシウムクロライド、4-メチルベン  
10 ジルマグネシウムクロライド、4-メトキシベンジルマグネシウムクロライド、1-ナフチルメチルマグネシウムクロライド、2-ナフチルメチルマグネシウムクロライド、および上記各化合物において「クロライド」が「ブロマイド」、「ヨーダイド」に置き換わった化合物等が例示される。また、式（1）として、 $R^1$  がC 1-6のアルキル基を表す場合であって、同じ炭素原子に結合する二つの $R^1$  が結合してその結合炭素原子とともに環を形成している化合物を所望する  
15 場合には、グリニヤール試剤として、例えばブタン-1，4-ジマグネシウムジクロライド、ペンタン-1，5-ジマグネシウムジクロライド、ヘキサン-1，6-ジマグネシウムジクロライド、および上記各化合物において「クロライド」が「ブロマイド」、「ヨーダイド」に置き換わった化合物等のジグリニヤール試剤を用いればよい。

かくして得られる光学活性なアミノアルコール（1）において、\*で示される不斉中心の立体  
20 配置は、用いた光学活性なアミノ酸（5）の立体配置と同様である。

式（2）で示されるジエステル化合物（以下、ジエステル（2）と略記する。）において、 $R^3$  および $R^4$  は同一または相異なって、それぞれ水素原子またはC 1-3のアルキル基を表す。 $R^5$  はC 1-3のアルキル基を表し、*m*は0～2（好ましくは*m*=1）の整数を表す。

ジエステル（2）において、*m*=2のとき、 $R^3$ および $R^4$ は好ましくは水素原子を表す。

かかるジエステル（2）としては、例えばシュウ酸ジメチル、シュウ酸ジエチル、マロン酸ジ  
25 メチル、マロン酸ジエチル、ジメチルマロン酸ジメチル、ジメチルマロン酸ジエチル、ジエチルマロン酸ジメチル、ジエチルマロン酸ジエチル、コハク酸ジメチル、コハク酸ジエチル等が例示される。

ジエステル（2）の使用量は、光学活性なアミノアルコール（1）1モルに対して通常、0.

2～2モル、好ましくは0.4～1モル程度である。

光学活性なアミノアルコール（1）とジエステル（2）との反応において、用いられるリチウム化合物としては、例えば水酸化リチウム、例えばリチウムメトキシド、リチウムエトキシド等のリチウムアルコキシド、例えば塩化リチウム等のハロゲン化リチウム、などが例示される。その使用量は特に限定されず、触媒量でよいが、典型的には、ジエステル（2）1モルに対して0.0005～0.5モル程度である。

反応は通常、溶媒の存在下に実施される。用いられる溶媒としては、例えばトルエン、キシレン等の芳香族炭化水素溶媒、例えばヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素溶媒、例えばクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素溶媒、例えばテトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル溶媒などが例示される。これらはそれぞれ単独または二種以上を混合して用いられ、その使用量は特に限定されるものではないが、光学活性なアミノアルコール（1）1重量部に対して、通常2～500重量部程度である。

反応温度は特に制限されず、通常、20～150℃程度の範囲である。また、反応中に副生する式（4）：

15



（式中、 $R^5$  は上記と同一の意味を表す。）

で示されるアルコール（以下、アルコール（4）と略記する。）の沸点以上の温度で、アルコール（4）を系外へ除去しながら反応を実施することが好ましい。

20 本反応は、通常は常圧条件下で実施するが、加圧条件下で実施してもよい。また、上記したように、アルコール（4）を除去する目的で、減圧条件下で実施することもできる。

本反応は、リチウム化合物、光学活性なアミノアルコール（1）およびジエステル（2）を、必要により溶媒の存在下に混合することにより実施され、その混合順序は特に限定されない。例えば、それらを一括混合した後に反応温度を調整することにより実施してもよいし、反応温度を調整したリチウム化合物と光学活性なアミノアルコール（1）との混合物にジエステル（2）を加えることにより実施してもよい。

25 反応終了後、例えば反応混合物に水を加え、必要によりトルエン、酢酸エチルなどの水に不溶な有機溶媒を用いて抽出処理し、得られた有機層を濃縮することによって、式（3）で示される光学活性なビスアミドアルコール化合物（以下、光学活性なビスアミドアルコール（3）と略記

する。)を得ることができる。または反応混合物から生成物が析出する場合はろ過等の操作により目的物を取得することができる。得られた光学活性なビスアミドアルコール(3)はさらに通常の方法、たとえば、蒸留操作、再結晶などの方法で精製することもできる。

- かくして得られる光学活性なビスアミドアルコール(3)において、\*で示される不斉中心の
- 5 立体配置は、用いた光学活性なアミノアルコール(1)の立体配置と同様である。
- かかる光学活性なビスアミドアルコール(3)としては、例えばN, N'-ビス[(R)-1-メチル-2-ヒドロキシエチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1, 2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-メチル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス
- 10 [(R)-1-メチル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-メチル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-メチル-2, 2-ジ(4-メチルフェニル)-2-ヒドロキシエチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-メチル-2, 2-ジ(2-メトキシフェニル)-2-ヒドロキシエチル]エタン-1, 2-ジアミド、N,
- 15 N'-ビス[(R)-1-メチル-2, 2-ジ(4-メトキシフェニル)-2-ヒドロキシエチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-メチル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-(1-ヒドロキシシクロブチル)エチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-(1-ヒドロキシシクロペンチル)エチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)エチル]エタン-1, 2-ジアミド、
- 20 N, N'-ビス[(R)-1-イソプロピル-2-ヒドロキシエチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-イソプロピル-2-メチル-2-ヒドロキシプロピル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-イソプロピル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-イソプロピル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-イソプロピル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-イソプロピル-2, 2-ジ(4-メチルフェニル)-2-ヒドロキシエチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス[(R)-1-イソプロピル-2, 2-ジ(2-メトキシフェニル)-2-ヒドロキシエチル]エタン-1, 2-ジアミド、N, N'

- ビス [(R) -1-イソプロピル-2, 2-ジ (4-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -2-メチル-1- (1-ヒドロキシシクロブチル) プロピル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -2-メチル-1- (1-ヒドロキシシクロペンチル) プロピル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -2-メチル-1- (1-ヒドロキシシクロヘキシル) プロピル] エタン-1, 2-ジアミド、
- N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2-メチル-2-ヒドロキシプロピル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2, 2-ジ (4-メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2, 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -3-メチル-1- (1-ヒドロキシシクロブチル) ブチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -3-メチル-1- (1-ヒドロキシシクロペンチル) ブチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -3-メチル-1- (1-ヒドロキシシクロヘキシル) ブチル] エタン-1, 2-ジアミド、

- N, N' -ビス [(R) -1-tert-ブチル-2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-tert-ブチル-2-メチル-2-ヒドロキシプロピル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-tert-ブチル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-tert-ブチル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-tert-ブチル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] エタン-

-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-tert-ブチル-2, 2-ジ (4-メチ  
 ルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -  
 1-tert-ブチル-2, 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] エタン  
 -1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-tert-ブチル-2, 2-ジ (4-メト  
 5 キシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)  
 -1-tert-ブチル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] プロパン-  
 1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -2, 2-ジメチル-1- (1-ヒドロキシシクロ  
 プチル) プロピル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -2, 2-ジメチル-  
 1- (1-ヒドロキシシクロペンチル) プロピル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス  
 10 [(R) -2, 2-ジメチル-1- (1-ヒドロキシシクロヘキシル) プロピル] エタン-1,  
 2-ジアミド、

N, N'-ビス [(R) -1-フェニル-2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、  
 N, N'-ビス [(R) -1-フェニル-2-メチル-2-ヒドロキシプロピル] エタン-1,  
 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-フェニル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル] エ  
 15 タン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-フェニル-2-n-プロピル-2-ヒド  
 ロキシペンチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-フェニル-2, 2  
 -ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -  
 1-フェニル-2, 2-ジ (4-メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-  
 ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-フェニル-2, 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2  
 20 -ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-フェニル-2,  
 2-ジ (4-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'  
 -ビス [(R) -1-フェニル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] エタン  
 -1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-フェニル-1- (1-ヒドロキシシクロブ  
 チル) メチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-フェニル-1- (1-  
 25 ヒドロキシシクロペンチル) メチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1  
 -フェニル-1- (1-ヒドロキシシクロヘキシル) メチル] エタン-1, 2-ジアミド、  
 N, N'-ビス [(R) -1- (1-ナフチル) -2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-  
 ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1- (1-ナフチル) -2-メチル-2-ヒドロキシプロ  
 ピル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1- (1-ナフチル) -2-エチル

- 2-ヒドロキシブチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-(1-ナ  
 フチル)-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-  
 ビス [(R)-1-(1-ナフチル)-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] エタン-  
 1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-(1-ナフチル)-2, 2-ジ(4-メチル  
 5 フェニル)-2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-  
 -(1-ナフチル)-2, 2-ジ(2-メトキシフェニル)-2-ヒドロキシエチル] エタン-  
 1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-(1-ナフチル)-2, 2-ジ(4-メトキ  
 シフェニル)-2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-  
 1-(1-ナフチル)-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] エタン-1, 2-  
 10 -ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-(1-ナフチル)-1-(1-ヒドロキシシクロブ  
 チル)メチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [R]-1-(1-ナフチル)-1-  
 -(1-ヒドロキシシクロペンチル)メチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-  
 -1-(1-ナフチル)-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)メチル] エタン-1, 2-ジ  
 アミド、  
 15 N, N'-ビス [(R)-1-(2-ナフチル)-2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-  
 ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-(2-ナフチル)-2-メチル-2-ヒドロキシプロ  
 ピル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-(2-ナフチル)-2-エチル  
 -2-ヒドロキシブチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-(2-ナ  
 フチル)-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-  
 20 ビス [(R)-1-(2-ナフチル)-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] エタン-  
 1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-(2-ナフチル)-2, 2-ジ(4-メチル  
 フェニル)-2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-  
 -(2-ナフチル)-2, 2-ジ(2-メトキシフェニル)-2-ヒドロキシエチル] エタン-  
 1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-(2-ナフチル)-2, 2-ジ(4-メトキ  
 25 シフェニル)-2-ヒドロキシエチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-  
 1-(2-ナフチル)-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] エタン-1, 2-  
 -ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-(2-ナフチル)-1-(1-ヒドロキシシクロブ  
 チル)メチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [R]-1-(2-ナフチル)-1-  
 -(1-ヒドロキシシクロペンチル)メチル] エタン-1, 2-ジアミド、N, N'-ビス [(R)

−1−(2−ナフチル)−1−(1−ヒドロキシシクロヘキシル)メチル]エタン−1, 2−ジアミド、

- N, N′−ビス [(R)−1−ベンジル−2−ヒドロキシエチル]エタン−1, 2−ジアミド、  
 N, N′−ビス [(R)−1−ベンジル−2−メチル−2−ヒドロキシプロピル]エタン−1,  
 5 2−ジアミド、N, N′−ビス [(R)−1−ベンジル−2−エチル−2−ヒドロキシブチル]  
 エタン−1, 2−ジアミド、N, N′−ビス [(R)−1−ベンジル−2−n−プロピル−2−  
 ヒドロキシペンチル]エタン−1, 2−ジアミド、N, N′−ビス [(R)−1−ベンジル−2,  
 2−ジフェニル−2−ヒドロキシエチル]エタン−1, 2−ジアミド、N, N′−ビス [(R)  
 −1−ベンジル−2, 2−ジ(4−メチルフェニル)−2−ヒドロキシエチル]エタン−1, 2  
 −ジアミド、N, N′−ビス [(R)−1−ベンジル−2, 2−ジ(2−メトキシフェニル)−  
 10 2−ヒドロキシエチル]エタン−1, 2−ジアミド、N, N′−ビス [(R)−1−ベンジル−  
 2, 2−ジ(4−メトキシフェニル)−2−ヒドロキシエチル]エタン−1, 2−ジアミド、N,  
 N′−ビス [(R)−1−ベンジル−2−ベンジル−2−ヒドロキシ−3−フェニルプロピル]エ  
 タン−1, 2−ジアミド、N, N′−ビス [(R)−2−フェニル−1−(1−ヒドロキシシク  
 15 ロブチル)エチル]エタン−1, 2−ジアミド、N, N′−ビス [(R)−2−フェニル−1−  
 (1−ヒドロキシシクロペンチル)エチル]エタン−1, 2−ジアミド、N, N′−ビス [(R)  
 −2−フェニル−1−(1−ヒドロキシシクロヘキシル)エチル]エタン−1, 2−ジアミド、  
 N, N′−ビス [(R)−1−メチル−2−ヒドロキシエチル]プロパン−1, 3−ジアミド、  
 N, N′−ビス [(R)−1, 2−ジメチル−2−ヒドロキシプロピル]プロパン−1, 3−ジ  
 20 アミド、N, N′−ビス [(R)−1−メチル−2−エチル−2−ヒドロキシブチル]プロパン−  
 1, 3−ジアミド、N, N′−ビス [(R)−1−メチル−2−n−プロピル−2−ヒドロキシペ  
 ンチル]プロパン−1, 3−ジアミド、N, N′−ビス [(R)−1−メチル−2, 2−ジフェ  
 ニル−2−ヒドロキシエチル]プロパン−1, 3−ジアミド、N, N′−ビス [(R)−1−メ  
 チル−2, 2−ジ(4−メチルフェニル)−2−ヒドロキシエチル]プロパン−1, 3−ジアミ  
 25 ド、N, N′−ビス [(R)−1−メチル−2, 2−ジ(2−メトキシフェニル)−2−ヒドロ  
 キシエチル]プロパン−1, 3−ジアミド、N, N′−ビス [(R)−1−メチル−2, 2−ジ  
 (4−メトキシフェニル)−2−ヒドロキシエチル]プロパン−1, 3−ジアミド、N, N′−  
 ビス [(R)−1−メチル−2−ベンジル−2−ヒドロキシ−3−フェニルプロピル]プロパン−  
 1, 3−ジアミド、N, N′−ビス [(R)−1−(1−ヒドロキシシクロブチル)エチル]ブ

ロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (1-ヒドロキシシクロペンチル) エチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (1-ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] プロパン-1, 3-ジアミド、

- N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2-メチル-2-ヒドロキシプロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2, 2-ジ (4-メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2, 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2, 2-ジ (4-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -2-メチル-1- (1-ヒドロキシシクロブチル) プロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -2-メチル-1- (1-ヒドロキシシクロペンチル) プロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -2-メチル-1- (1-ヒドロキシシクロヘキシル) プロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、
- N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2-メチル-2-ヒドロキシプロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2, 2-ジ (4-メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2, 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2, 2-ジ (4-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル]

ル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソブチル-2-ベンジル-  
2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R)  
-3-メチル-1-(1-ヒドロキシシクロブチル) ブチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N,  
N' -ビス [(R) -3-メチル-1-(1-ヒドロキシシクロペンチル) ブチル] プロパン-  
5 1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -3-メチル-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシ  
ル) ブチル] プロパン-1, 3-ジアミド、

N, N' -ビス [(R) -1-tert-ブチル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-  
-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-tert-ブチル-2-メチル-2-ヒドロキシプロ  
ピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-tert-ブチル-2-  
10 エチル-2-ヒドロキシブチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-  
tert-ブチル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] プロパン-1, 3-ジアミド、  
N, N' -ビス [(R) -1-tert-ブチル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル]  
プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-tert-ブチル-2, 2-ジ (4  
-メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R)  
15 -1-tert-ブチル-2, 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロ  
パン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-tert-ブチル-2, 2-ジ (4-  
メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R)  
-1-tert-ブチル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] プロパン-  
1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -2, 2-ジメチル-1-(1-ヒドロキシシクロ  
20 ブチル) プロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -2, 2-ジメチル  
-1-(1-ヒドロキシシクロペンチル) プロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -  
ビス [(R) -2, 2-ジメチル-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシル) プロピル] プロパン  
-1, 3-ジアミド、

N, N' -ビス [(R) -1-フェニル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミ  
25 ド、N, N' -ビス [(R) -1-フェニル-2-メチル-2-ヒドロキシプロピル] プロパン  
-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-フェニル-2-エチル-2-ヒドロキシブチ  
ル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-フェニル-2-n-プロピル-  
2-ヒドロキシペンチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-フェニ  
ル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビ

- ス [(R) - 1-フェニル-2, 2-ジ (4-メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロ  
 パン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) - 1-フェニル-2, 2-ジ (2-メトキシ  
 フェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -  
 1-フェニル-2, 2-ジ (4-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1,  
 5 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) - 1-フェニル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェ  
 ニルプロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) - 1-フェニル-1-  
 (1-ヒドロキシシクロブチル) メチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [R]  
 -1-フェニル-1- (1-ヒドロキシシクロペンチル) メチル] プロパン-1, 3-ジアミド、  
 N, N' -ビス [(R) - 1-フェニル-1- (1-ヒドロキシシクロヘキシル) メチル] プロ  
 10 パン-1, 3-ジアミド、  
 N, N' -ビス [(R) - 1- (1-ナフチル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-  
 ジアミド、N, N' -ビス [(R) - 1- (1-ナフチル) -2-メチル-2-ヒドロキシブ  
 ロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) - 1- (1-ナフチル) -2-エ  
 チル-2-ヒドロキシブチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) - 1- (1-  
 15 -ナフチル) -2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N,  
 N' -ビス [(R) - 1- (1-ナフチル) -2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] プ  
 ロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) - 1- (1-ナフチル) -2, 2-ジ (4-  
 -メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R)  
 -1- (1-ナフチル) -2, 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロ  
 20 パン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) - 1- (1-ナフチル) -2, 2-ジ (4-  
 -メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R)  
 -1- (1-ナフチル)-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] プロパン-1,  
 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) - 1- (1-ナフチル) -1- (1-ヒドロキシシクロ  
 ブチル) メチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [R] -1- (1-ナフチル)  
 25 -1- (1-ヒドロキシシクロペンチル) メチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビ  
 ス [(R) - 1- (1-ナフチル) -1- (1-ヒドロキシシクロヘキシル) メチル] プロパン  
 -1, 3-ジアミド、  
 N, N' -ビス [(R) - 1- (2-ナフチル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-  
 ジアミド、N, N' -ビス [(R) - 1- (2-ナフチル) -2-メチル-2-ヒドロキシブ

- ロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -2-エチル-2-ヒドロキシブチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -2, 2-ジ (4-メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -2, 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -2, 2-ジ (4-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -1- (1-ヒドロキシシクロブチル) メチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -1- (1-ヒドロキシシクロペンチル) メチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -1- (1-ヒドロキシシクロヘキシル) メチル] プロパン-1, 3-ジアミド、
- 5 N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2-メチル-2-ヒドロキシプロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2, 2-ジ (4-メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2, 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2, 2-ジ (4-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -2-フェニル-1- (1-ヒドロキシシクロブチル) エチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -2-フェニル-1- (1-ヒドロキシシクロペンチル) エチル] プロパン-1, 3-ジアミド、
- 10 15 20 25

N, N' -ビス [(R) -2-フェニル-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] プロ  
パン-1, 3-ジアミド、

N, N' -ビス [(R) -1-メチル-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン  
-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1, 2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル]  
5 -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-メチル-2-エ  
チル-2-ヒドロキシブチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビ  
ス [(R) -1-メチル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] -2, 2-ジメチルプロ  
パン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-メチル-2, 2-ジフェニル-2-ヒ  
ドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -  
10 1-メチル-2, 2-ジ(4-メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチル  
プロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-メチル-2, 2-ジ(2-メトキ  
シフェニル) -2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N,  
N' -ビス [(R) -1-メチル-2, 2-ジ(4-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチ  
ル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-メチル-2  
15 -ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-  
ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-(1-ヒドロキシシクロブチル) エチル] -2, 2-  
ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-(1-ヒドロキシシクロ  
ペンチル) エチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R)  
-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジア  
20 ミド、

N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプ  
ロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2-メチル-2-ヒ  
ドロキシプロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R)  
-1-イソプロピル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1,  
25 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2-n-プロピル-2-ヒドロキ  
シペンチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-  
イソプロピル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1,  
3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-イソプロピル-2, 2-ジ(4-メチルフェニル)  
-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R)

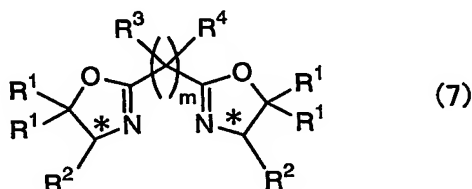
- 1-イソプロピル-2, 2-ジ(2-メトキシフェニル)-2-ヒドロキシエチル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-イソプロピル-2, 2-ジ(4-メトキシフェニル)-2-ヒドロキシエチル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-イソプロピル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-2-メチル-1-(1-ヒドロキシシクロブチル) プロピル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-2-メチル-1-(1-ヒドロキシシクロペンチル) プロピル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-2-メチル-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシル) プロピル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、
- N, N'-ビス [(R)-1-イソブチル-2-ヒドロキシエチル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-イソブチル-2-メチル-2-ヒドロキシプロピル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-イソブチル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-イソブチル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-イソブチル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-イソブチル-2, 2-ジ(4-メチルフェニル)-2-ヒドロキシエチル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-イソブチル-2, 2-ジ(2-メトキシフェニル)-2-ヒドロキシエチル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-イソブチル-2, 2-ジ(4-メトキシフェニル)-2-ヒドロキシエチル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-イソブチル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-3-メチル-1-(1-ヒドロキシシクロブチル) ブチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-3-メチル-1-(1-ヒドロキシシクロペンチル) ブチル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-3-メチル-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシル) ブチル]-2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、
- N, N'-ビス [(R)-1-tert-ブチル-2-ヒドロキシエチル]-2, 2-ジメチ

ルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-tert-ブチル-2-メチル  
 -2-ヒドロキシプロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス  
 [(R)-1-tert-ブチル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル] -2, 2-ジメチルプロ  
 5 パン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-tert-ブチル-2-n-プロピ  
 ル-2-ヒドロキシペンチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス  
 [(R)-1-tert-ブチル-2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジ  
 メチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-tert-ブチル-2,  
 2-ジ(4-メチルフェニル)-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-  
 -ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-tert-ブチル-2, 2-ジ(2-メトキシフェ  
 10 ニル)-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-  
 ビス [(R)-1-tert-ブチル-2, 2-ジ(4-メトキシフェニル)-2-ヒドロキシ  
 エチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-tert-  
 15 1-tert-ブチル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] -2, 2-ジメチルプロ  
 パン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-2, 2-ジメチル-1-(1-ヒドロキシ  
 シクロブチル)プロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス  
 [(R)-2, 2-ジメチル-1-(1-ヒドロキシシクロペンチル)プロピル] -2, 2-ジ  
 メチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-2, 2-ジメチル-1-(1-  
 ヒドロキシシクロヘキシル)プロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、  
 N, N'-ビス [(R)-1-フェニル-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパ  
 20 ン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-フェニル-2-メチル-2-ヒドロキシ  
 プロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-フェ  
 ニル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、  
 N, N'-ビス [(R)-1-フェニル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] -2, 2-  
 -ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-フェニル-2, 2-ジ  
 25 フェニル-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-  
 -ビス [(R)-1-フェニル-2, 2-ジ(4-メチルフェニル)-2-ヒドロキシエチル]  
 -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-フェニル-2,  
 2-ジ(2-メトキシフェニル)-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1,  
 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)-1-フェニル-2, 2-ジ(4-メトキシフェニル)

- 2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-フェニ  
 ル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1,  
 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-フェニル-1-(1-ヒドロキシシクロブチル)  
 メチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [R] -1-フェニ  
 5 ル-1-(1-ヒドロキシシクロペンチル) メチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジ  
 アミド、N, N'-ビス [(R) -1-フェニル-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシル) メチ  
 ル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、  
 N, N'-ビス [(R) -1-(1-ナフチル) -2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチ  
 ルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-(1-ナフチル) -2-メチル  
 10 -2-ヒドロキシプロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス  
 [(R) -1-(1-ナフチル) -2-エチル-2-ヒドロキシブチル] -2, 2-ジメチルプロ  
 パン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-(1-ナフチル) -2-n-プロピル-  
 2-ヒドロキシペンチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)  
 -1-(1-ナフチル) -2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルブ  
 15 ロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-(1-ナフチル) -2, 2-ジ (4  
 -メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、  
 N, N'-ビス [(R) -1-(1-ナフチル) -2, 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2-  
 ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R)  
 -1-(1-ナフチル) -2, 2-ジ (4-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] -2,  
 20 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-(1-ナフチル) -2  
 -ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-  
 ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-(1-ナフチル) -1-(1-ヒドロキシシクロブチ  
 ル) メチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [R] -1-(1  
 -ナフチル) -1-(1-ヒドロキシシクロペンチル) メチル] -2, 2-ジメチルプロパン-  
 25 1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-(1-ナフチル) -1-(1-ヒドロキシシ  
 クロヘキシル) メチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、  
 N, N'-ビス [(R) -1-(2-ナフチル) -2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチ  
 ルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -1-(2-ナフチル) -2-メチル  
 -2-ヒドロキシプロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス

- [(R) -1- (2-ナフチル) -2-エチル-2-ヒドロキシブチル] -2, 2-ジメチルプロ  
 パン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -2-n-プロピル-  
 2-ヒドロキシペンチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R)  
 -1- (2-ナフチル) -2, 2-ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロ  
 5 パン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -2, 2-ジ (4  
 -メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、  
 N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -2, 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2-  
 ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R)  
 -1- (2-ナフチル) -2, 2-ジ (4-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] -2,  
 10 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -2  
 -ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-  
 ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -1- (1-ヒドロキシシクロブチ  
 ル) メチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2  
 -ナフチル) -1- (1-ヒドロキシシクロペンチル) メチル] -2, 2-ジメチルプロパン-  
 15 1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1- (2-ナフチル) -1- (1-ヒドロキシシ  
 クロヘキシル) メチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、  
 N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパ  
 ン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2-メチル-2-ヒドロキシ  
 プロピル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベ  
 20 ンジル-2-エチル-2-ヒドロキシブチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、  
 N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2-n-プロピル-2-ヒドロキシペンチル] -2,  
 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2, 2-  
 ジフェニル-2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'  
 -ビス [(R) -1-ベンジル-2, 2-ジ (4-メチルフェニル) -2-ヒドロキシエチル]  
 25 -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2,  
 2-ジ (2-メトキシフェニル) -2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1,  
 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R) -1-ベンジル-2, 2-ジ (4-メトキシフェニル)  
 -2-ヒドロキシエチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N' -ビス [(R)  
 -1-ベンジル-2-ベンジル-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル] -2, 2-ジメチルプロ

ロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -2-フェニル-1-(1-ヒドロキシシクロブチル) エチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -2-フェニル-1-(1-ヒドロキシシクロペンチル) エチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド、N, N'-ビス [(R) -2-フェニル-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] -2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミド等および前記各化合物の立体配置 (R) が、(S) に代わった化合物等が例示される。得られた光学活性なビスアミドアルコール化合物は、例えば、US 6 410 741等に記載の方法に準じて、脱水環化反応に供することにより、対応する下記式 (7) :



(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびmは、前記の式 (2) もしくは式 (3) に関して定義したとおりかあるいは好ましい態様として示したとおりである。) の光学活性なビスオキサゾリン化合物へと導くことができる。

### 実施例

以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものでない。

#### 実施例1

窒素置換した100mLシュレンク管中で (R) -フェニルグリシノール980mg (7.14mmol)、マロン酸ジメチル472mg (3.57mmol)、リチウムメトキシド6.8mg (0.18mmol)、およびノルマルヘプタン40mLを混合し、100℃にて3時間攪拌した。反応が進行すると均一溶液から白色懸濁液となった。その後、室温まで冷却して反応液をろ過し、得られた粉末を乾燥するとN, N'-ビス [(R) -1-フェニル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミドの白色粉末が1.15g得られた。

収率：94%。(マロン酸ジメチル基準)

## 実施例2

実施例1において、反応試剤としてそれぞれ(S)-tert-ロイシノール980mg (8.36mmol)、マロン酸ジメチル552mg (4.18mmol)、リチウムメトキシド7.9mg (0.21mmol)を用いた以外は、実施例1と同様に実施した。N, N'-ビス[(S)-1-tert-ブチル-2-ヒドロキシエチル]プロパン-1, 3-ジアミドの白色粉末が1.20g得られた。

収率：95%。(マロン酸ジメチル基準)

## 実施例3

10 実施例1において、反応試剤としてそれぞれ(S)-tert-ロイシノール1.470g (12.5mmol)、シュウ酸ジメチル741mg (6.27mmol)、リチウムメトキシド11.9mg (0.31mmol)を用いた以外は、実施例1と同様に実施した。N, N'-ビス[(S)-1-tert-ブチル-2-ヒドロキシエチル]エタン-1, 2-ジアミドの白色粉末が1.79g得られた。

15 収率：99%。(シュウ酸ジメチル基準)

## 実施例4-1&lt;(S)-tert-ロイシノールの合成&gt;

窒素置換した100mLシュレンク管に(S)-tert-ロイシン4.00g (30.5mmol)とテトラヒドロフラン20mLを加え、内温を10℃とした。この懸濁液に1Mボラン-テトラヒドロフラン錯体61.0mL (61.0mmol)を30分かけて滴下し、同温度で1時間攪拌した。その後、内温を65℃に昇温し、同温度で4時間攪拌した。反応混合物を10℃に冷却後、メタノール8mLを20分かけて滴下した。反応混合物をエバポレーターにて濃縮後、4M水酸化ナトリウム水溶液20mLを加え、室温にて1時間攪拌した。次に、tert-ブチルメチルエーテル40mLを加えて抽出し、得られた有機層に硫酸ナトリウムを加えて脱水した。

25 硫酸ナトリウムをろ過で除去し、tert-ブチルメチルエーテルを常圧蒸留にて留去した。次いで減圧蒸留(0.3kPa)にて70~75℃の留分として(S)-tert-ロイシノールを2.82g取得した。

収率：79%。

実施例4-2<N, N'-ビス [(S) -1-tert-ブチル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミドの合成>

- 5 実施例4-1で得た (S) -tert-ロイシノールを2.42g (20.7mmol)、マロン酸ジメチルを1.36g (10.3mmol)、リチウムメトキシドを19.6mg (0.52mmol) 用いた以外は、実施例2と同様に実施したところ、N, N'-ビス [(S) -1-tert-ブチル-2-ヒドロキシエチル] プロパン-1, 3-ジアミドの白色粉末が2.99g得られた。

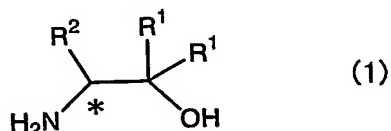
収率：96%。(マロン酸ジメチル基準)

#### 10 産業上の利用可能性

本発明によれば、不斉合成触媒の配位子中間体等として有用な光学活性なビスアミドアルコール化合物を効率よく安価に製造することが可能となり、工業的に有利である。

## 請求の範囲

1. リチウム化合物の存在下、式(1):

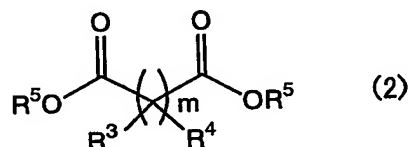


- 5 (式中、 $R^1$  は、C1-6のアルキル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいアラルキル基、または水素原子を表すか、あるいは同じ炭素原子に結合する二つの $R^1$  が結合してそれらが結合する炭素原子とともに環を形成し、

$R^2$  はC1-6のアルキル基、置換されていてもよいフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、または置換されていてもよいアラルキル基を表し、

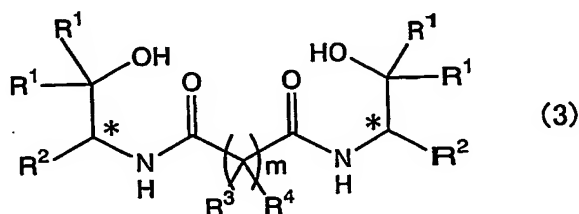
- 10 \*は不斉中心を表す。)

で示される光学活性なアミノアルコール化合物と、式(2):



- 15 (式中、 $R^3$  および $R^4$  は同一または相異なって、それぞれ水素原子またはC1-3のアルキル基を表し、 $R^5$  はC1-3のアルキル基を表し、 $m$ は0~2の整数を表す。)

で示されるジエステル化合物とを反応させることを特徴とする式(3)



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $m$ および\*は、上記のとおり。)

で示される光学活性なビスアミドアルコール化合物の製造方法。

- 20 2.  $R^1$  が、C1-6のアルキル基、  
C1-6のアルキル基およびC1-6のアルコキシ基からなる群より選ばれる少なくとも  
もひとつで置換されていてもよいフェニル基、  
C1-6のアルキル基およびC1-6のアルコキシ基からなる群より選ばれる少なくとも  
もひとつの置換基で置換されていてもよいC7-16のアラルキル基、または水素原子を表すか、

あるいは同じ炭素原子に結合する二つの $R^1$ が結合してそれらが結合している炭素原子とともにC 3-6のシクロアルカンを表し、

$R^2$  は、C 1-6のアルキル基、

5 C1-6のアルキル基およびC 1-6のアルコキシ基からなる群より選ばれる少なくともひとつで置換されていてもよいフェニル基、

C1-6のアルキル基および C1-6のアルコキシ基からなる群より選ばれる少なくともひとつの置換基で置換されていてもよいC7-16のアラルキル基である請求項1に記載の製造方法。

3.  $R^2$  が、フェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2-メトキシフェニル基または4-メトキシフェニル基である請求項1または2に記載の製造方法。

10 4. リチウム化合物が、水酸化リチウム、リチウムアルコキシドおよびハロゲン化リチウムからなる群から選ばれる少なくとも一種のリチウム化合物である請求項1に記載の製造方法。

5. リチウムアルコキシドがリチウムメトキシドまたはリチウムエトキシドである請求項4に記載の製造方法。

15 6. ハロゲン化リチウムが塩化リチウムである請求項4に記載の製造方法。

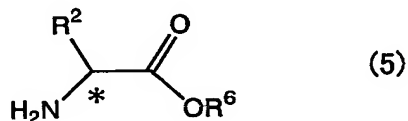
7. 副生する式(4)：



(式中、 $R^5$  はC 1-4のアルキル基を表す。)

20 で示されるアルコールを除去しながら反応を実施する請求項1に記載の製造方法。

8. 式(1)の光学活性なアミノアルコール化合物が、式(5)：



25

(式中、 $R^2$ および\*は前記のとおりであり、 $R^6$ はC 1-4のアルキル基または水素原子を表す。)で示される光学活性なアミノ酸またはそのエステルと水素化ホウ素化合物との反応により得られる光学活性なアミノアルコール化合物である請求項1に記載の製造方法。

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. C17. C07C231/02, C07C233/56, C07C213/00, C07C215/08//C07B61/00, C07M7:00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. C17. C07C231/02, C07C233/56, C07C213/00, C07C215/08//C07B61/00, C07M7:00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Richard T. Brown et al., "A Short Effective Preparation of Chiral N, 3-dimethyl-5, 7-dioxo-2-phenylhexahydro-1, 4-oxazepines", Synthetic Communications, 1988, Vol. 18, No. 15, P1801-6	1-8
Y	Avi Weissberg et al., "Direct Conversion of Esters to Hydroxy amides on Solid Support - a Key Step en route to Bisoxazolin-e Ligands", Synlett, 2002, No. 2, P247-250	1-8
Y	JP 9-255668 A (住友化学工業株式会社) 1997. 09. 30 (ファミリーなし)	1-8

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

29. 03. 2005

国際調査報告の発送日

26. 04. 2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

穴 吹 智 子

4H

8413

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 8-109158 A(テグッサ アクチェンゲゼルシャフト)1996. 04. 30 & EP 692538 A2 & DE 4425068 A1	8
Y	JP 5-221935 A(花王株式会社)1993. 08. 31(ファミリーなし)	8
Y	JP 6-199747 A(住化ファインケム株式会社)1994. 07. 19(ファミリーなし)	8

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/019668

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07C231/02, C07C233/56, C07C213/00, C07C215/08//C07B61/00,  
C07M7:00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07C231/02, C07C233/56, C07C213/00, C07C215/08//C07B61/00,  
C07M7:00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Richard T. Brown et al., "A Short Effective Preparation of Chiral N, 3-dimethyl-5,7-dioxo-2-phenylhexahydro-1,4-oxazepines", Synthetic Communications, 1988, Vol.18, No.15, P1801-6	1-8
Y	Avi Weissberg et al., "Direct Conversion of Esters to Hydroxy amides on Solid Support - a Key Step en route to Bisoxazolin-e Ligands", Synlett, 2002, No.2, pages 247 to 250	1-8
Y	JP 9-255668 A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 30 September, 1997 (30.09.97), (Family: none)	1-8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
29 March, 2005 (29.03.05)

Date of mailing of the international search report  
26 April, 2005 (26.04.05)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/019668

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 8-109158 A (Degussa AG.), 30 April, 1996 (30.04.96), & EP 692538 A2 & DE 4425068 A1	8
Y	JP 5-221935 A (Kao Corp.), 31 August, 1993 (31.08.93), (Family: none)	8
Y	JP 6-199747 A (Sumika Fine Chemicals Co., Ltd.), 19 July, 1994 (19.07.94), (Family: none)	8